

Министерство сельского хозяйства РФ
ФГБОУ ВО «Брянский государственный аграрный университет»
Институт ветеринарной медицины и биотехнологии
Кафедра терапии, хирургии, ветакушерства и фармакологии

Черненко В.В., Хотмирова О.В., Черненко Ю.Н.

ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Учебно-методическое пособие
по изучению дисциплины «Фармацевтическая технология»
для студентов очной и заочной форм обучения
по специальности 36.05.01 – «Ветеринария»

Брянская область
2016

УДК 619:615 (07)

ББК 48

Ч 49

Черненко, В.В. **Технология лекарственных форм:** учебно-методическое пособие / В.В. Черненко, О.В. Хотмирова, Ю.Н. Черненко. – Брянск: Брянский ГАУ, 2016. – 44 с.

Учебно-методическое пособие составлено в соответствии с программой предмета «Фармацевтическая технология», по специальности 36.05.01 – «Ветеринария» и предназначено для студентов и аспирантов института ветеринарной медицины и биотехнологии очной и заочной форм обучения.

Пособие содержит подробный информационный материал по способам и технологии получения и приготовления лекарственных форм и препаратов и направлено на формирование у студентов следующих компетенций: ДПК-1; ДПК-2; ДПК-3; ДПК-4; ДПК-7; ДПК-12.

Рецензент: кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры нормальной и патологической морфологии и физиологии животных Горшкова Е.В.

Утверждены и рекомендованы к изданию методической комиссией института ветеринарной медицины и биотехнологии Брянского ГАУ, протокол № 6 от 26.02. 2016 г.

© Брянский ГАУ, 2016

© Коллектив авторов, 2016

1. ТЕХНОЛОГИЯ ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

1.1. СБОРЫ

Сборы (species) – представляют собой смеси изрезанных или истолченных в крупный порошок частей лекарственных растений. Иногда в эти смеси вводят эфирные масла и некоторые кристаллические вещества.

Сборы – старейшая и наиболее простая форма использования лекарственных растений, допускающая в домашних условиях приготовления из них различных «чаев» (настоев и отваров), полосканий, припарок, ванн.

В этих случаях дозирование сбора (отмеривание ложкой) возлагается на владельца животного. Поэтому в состав сборов никогда не вводят ядовитых лекарственных растений (исключением является противоастматический сбор).

В прежнее время изготовлением сборов занимались аптеки, в настоящее время их выпускают фармацевтические предприятия. При заводском производстве сборов улучшается качество резки и достигается однородность смешения.

Общие способы приготовления сборов.

В сборах используют:

- ✓ в целом виде – мелкие цветки и цветочные корзинки (например, ромашки), а также некоторые семена и ягоды;
- ✓ в изрезанном или раздробленном виде – все корни, кора, травы, крупные листья и некоторые цветы (липовый цвет);
- ✓ в истолченном или крупноизмельченном виде – плоды, семена, а также хрупкие листья (например, толокнянки).

Изготовление сборов состоит из следующих стадий: Измельчение, просеивание, смешивание, упаковка и оформление.

Материал изрезают в траво- и корнерезках и мельницах. Для облегчения измельчения растительное сырье предварительно высушивают до влажности не более 5 – 7 %, что значительно увеличивает его хрупкость. Степень измельчения материала достигается с помощью вибрационных сит. При аптечной заготовке измельчать можно в большой фарфоровой или металлической ступке. После измельчения сборы должны быть очищены от пыли просеиванием через сито.

Основная трудность в приготовлении сборов – равномерное смешение. Перемешивание сборов, приготовленных в малых количествах, осуществляется от руки на листе бумаги. Значительное количество измельченного растительного сырья смешивают в больших эмалированных чашках (ступках) с помощью лопатки. В процессе перемешивания сборов сначала отвешивают материалы, входящие в состав препарата в наименьшем количестве. На фармацевтических предприятиях смешивание проводят во вращающихся смесителях.

Если в состав сборов входят эфирные масла, то их вводят в спиртовом растворе (в соотношении 1:10) путем опрыскивания перемешивая массу.

Если в состав сборов входят соли, то их растворяют в минимальном количестве воды и водят также опрыскиванием. После этого сбор необходимо подсушить – в шкафных и ленточных сушилках. После испарения растворителя, введенные вещества в виде кристаллов прочно удерживаются в складках листьев и цветов, между волосками, которыми покрыта поверхность листьев и цветов. Примешиванием солей к сборам в «сухом» виде этого достигнуть нельзя.

1.2. ПОРОШКИ

Порошки (pulveres) – твердая лекарственная форма для внутреннего и наружного применения, состоящая из одного или нескольких измельченных веществ и обладающая свойством сыпучести. Это одна из наиболее древних лекарственных форм, употреблявшаяся в медицинской практике еще за 2500—3000 лет до нашей эры и не утратившая значения до настоящего времени.

К *преимуществам порошков* как лекарственной формы можно отнести следующее:

- простота приготовления, точность дозирования;
- универсальность состава (в форме порошков можно сочетать различные по составу и свойствам лекарственные вещества);
- удобство хранения и транспортировки.

Недостатки порошков:

- более медленное терапевтическое действие по сравнению с жидкими лекарственными формами;
- плохая сохраняемость в связи с большой удельной поверхностью (порошки легко теряют или поглощают воду, окисляются и т. д.);
- неудобство приема пахучих, красящих и имеющих неприятный вкус веществ;
- раздражающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Классификация порошков. Порошки в зависимости от состава разделяют на простые (*Pulveres simplices*), состоящие из одного ингредиента, и сложные (*Pulveres compositi*), состоящие из двух и более ингредиентов.

В зависимости от характера дозирования порошки классифицируют на дозированные, то есть разделенные на отдельные дозы (*Pulveres divisi*) и недозированные, то есть неразделенные (*Pulveres indivisi*).

По степени измельчения различают порошки мельчайшие (*Pulveres subtilissimus*, диаметр частиц 0,12 мм), мелкие (*P. subtilis*, 0,15 мм), среднемелкие (*P. tenuis*, 0,19 мм), среднекрупные (*P. modicus*, 0,33 мм), крупные (*P. grossus*, 0,6) и очень крупные (*P. grossimus*, 3 мм).

Как правило, мельчайшие порошки применяют для припудривания ран, нанесения на слизистые оболочки и т.п.; мелкие – для припудривания кожи; мелкие и среднемелкие – для приема внутрь; среднекрупные, крупные и очень крупные – для приготовления растворов.

Технологические стадии приготовления порошков

Технология порошков включает следующие стадии: измельчение, просеивание (в аптеке не применяют), смешивание, дозирование, упаковка.

Измельчение необходимо не только для достижения большего лечебного эффекта, но и для более точного дозирования: при измельчении размер частиц лекарственных веществ выравнивается, после чего они хорошо смешиваются и не расслаиваются при дозировании.

В аптечных условиях для измельчения (порошкования) применяются ступки с пестиком.

Наиболее широко применяются фарфоровые ступки, которые выпускаются семи номеров. Фарфор относится к хрупким материалам высокой твердости, устойчивым к истиранию. Измельчая вещества в ступке, держат ее левой рукой, плотно прижимая к поверхности стола. Пестик вращают кистью правой руки без участия локтевого и плечевого суставов.

Для каждого размера ступки имеются максимумы загрузок, которые не должны превышать $1/20$ ее объема с тем, чтобы обеспечить оптимальное измельчение лекарственных веществ.

Оптимальное время измельчения порошков в ступке составляет примерно 2 – 3 минуты. При дальнейшем измельчении порошок становится более рыхлым, иногда отсыревает за счет поглощения из воздуха влаги, газов; может происходить слипание частиц в более крупные агрегаты за счет уменьшения свободной поверхностной энергии. Более тонкое измельчение можно получить, измельчая лекарственные вещества в присутствии твердых индифферентных веществ (сахароза, лактоза); добавляя летучие жидкости (этанол). Жидкость не только насыщает свободную поверхность порошка, но и облегчает измельчение, оказывая расклинивающее действие.

Правила изготовления сложных порошков

1. Приготовление сложных порошков начинают с выбора номера ступки. Общая масса порошка должна быть близка к оптимальной загрузке и не должна превышать максимальной. При подсчете общей массы порошка, количество веществ с малой объемной массой удваивается.

2. При измельчении лекарственных веществ небольшая часть их теряется в порах ступки. Заполняет поры ступки только вещество, растираемое первым. Первым в ступке растирают вещество индифферентное в терапевтическом отношении, при его отсутствии – вещество, которое меньше теряется в порах ступки. Затем в ступку помещают остальные ингредиенты в определенной последовательности – от меньшего к большему. Первое вещество из ступки не высыпают, если количество второго ин-

гредиаента не превышает соотношения 1:20.

При измельчении в ступке нескольких лекарственных веществ одновременно каждое из них измельчается независимо друг от друга, поэтому в ступке рационально измельчать несколько веществ.

3. Лекарственные вещества, содержащие большое количество кристаллизационной воды (натрия сульфат, магния сульфат), вводят в высушенном виде.

4. Если в составе сложного порошка выписаны ядовитые или сильнодействующие вещества в количестве менее 0,05 на все дозы, то используют их тритурацию.

Тритурации – смеси с индифферентными веществами (1:10 или 1:100). Это вызвано необходимостью точного дозирования ядовитых веществ. В качестве разбавителя рекомендуется использовать молочный сахар, так как он не гигроскопичен и близок по плотности к многим ядовитым веществам. Готовят тритурацию на небольшой срок – до 1 месяца из тонко измельченных компонентов по общим правилам смешивания. Начинают с растирания молочного сахара, в ступке оставляют небольшое количество порошка приблизительно равное массе ядовитого вещества и тщательно растирают с ядовитым веществом до получения однородной смеси. Затем в несколько приёмов при тщательном перемешивании добавляют остальное количество молочного сахара.

5. Красящие вещества (метиленовый синий, рибофлавин) добавляют в конце смешивания или между слоями неокрашенных веществ (принцип трехслойности).

6. Жидкие препараты добавляют в конце смешивания. Введение настоек, жидких экстрактов не должно изменить основного свойства порошка – сыпучести.

7. Легкопылящие вещества (оксид магния, тальк) добавляют в ступку в последнюю очередь.

Смешивание – это процесс, в результате которого достигается однородность, то есть одинаковое соотношение составляющих частиц в любой части получаемой смеси. Смешивание, как правило, проводят параллельно с измельчением.

Процесс смешивания – основная операция при приго-

товлении сложных порошков. При недостаточно тщательном смешивании ингредиентов отдельные дозы порошка, получаемые при последующем его дозировании, могут содержать разное количество лекарственных веществ.

В процессе измельчения и смешивания проверяют однородность порошка. Порошок собирают в центр ступки, надавливают пестиком, рассматривают невооруженным глазом на расстоянии 25 см. При этом не должно быть видимых отдельных частиц, блесток или вкраплений.

Дозирование – это разделение порошковой массы на отдельные равные дозы. Дозирование порошков осуществляют 2 способами: 1) по массе; 2) по объему.

– Дозирование по массе – основной способ, более точный. Осуществляют при помощи ручных весов. Развешивание порошков с помощью ручных весов является трудоемким процессом, требует определенных навыков.

– Дозирование по объему – менее точный способ, отличается большей производительностью. С этой целью используют дозаторы. Учитывая, что это менее точный способ дозирования, его нельзя применять при дозировании порошков с ядовитыми и сильнодействующими веществами.

Упаковка порошков. Для упаковки порошков, в зависимости от их физико-химических свойств, используют различные упаковочные материалы.

1. Проклеенная бумага – капсулы из такой бумаги используются для упаковки негигроскопичных и нелетучих порошков.

2. Вошенная или парафинированная бумага – проклеенная бумага, пропитанная воском или парафином, не пропускает влаги и газов. Удобна для упаковки гигроскопичных веществ (эуфиллин) и веществ, изменяющихся под действием кислорода воздуха.

3. Пергаментная бумага – непроклеенная бумага, обработанная серной кислотой, которую отмывают, а пергамент высушивают. Рекомендуется для упаковки порошков, содержащих ментол, камфору, и другие летучие, растворимые в воске и па-

рафине вещества.

4. Порошки неразделенные с летучими веществами отпускают во флаконах с притертой пробкой.

5. В капсулы из полиэтиленовой пленки рекомендуют упаковывать йод, камфору и другие летучие вещества.

1.3. ТАБЛЕТКИ

Таблетки (tabulettae) – это твердая лекарственная форма, получаемая прессованием или формованием лекарственных средств.

Подавляющее количество таблетированных лекарственных препаратов, выпускаемых фармацевтической промышленностью, готовят методом прессования, однако 1-2% общего объема таблеток — методом формирования масс. Это тритурационные таблетки. В частности, таким способом выпускают таблетки нитроглицерина массой 0,0005 г.

Таблетки начали применяться около 150 лет назад и в настоящее время являются самой распространенной лекарственной формой. Это объясняется рядом **положительных качеств**:

1. Полная механизация процесса изготовления, обеспечивающая высокую производительность, чистоту и гигиеничность таблеток.

2. Точность дозирования вводимых в таблетки лекарственных веществ.

3. Портативность (небольшой объем) таблеток, обеспечивающая удобство отпуска, хранения и транспортировки лекарств.

4. Хорошая сохранность лекарственных веществ в таблетках и возможность повышения ее для неустойчивых веществ нанесением защитных оболочек.

5. Маскировка неприятного вкуса, запаха, красящих свойств лекарственных веществ за счет нанесения оболочек.

6. Возможность сочетания лекарственных веществ, несовместимых по физико-химическим свойствам в других лекарственных формах.

7. Локализация действия лекарственного вещества в желудочно-кишечном тракте.

8. Пролонгирование действия лекарственных веществ.

Наряду с этим таблетки имеют некоторые **недостатки**:

1. При хранении таблетки могут терять распадаемость (цементировать) или, наоборот, разрушаться.
2. С таблетками в организм вводятся вспомогательные вещества, вызывающие иногда побочные явления (например, тальк раздражает слизистые оболочки).
3. Отдельные лекарственные вещества (например, натрия или калия бромиды) образуют в зоне растворения концентрированные растворы, которые могут вызвать сильное раздражение слизистых оболочек.

Характеристика таблеток. Таблетки имеют круглую форму с плоской или двояковыпуклой торцевой поверхностью. Масса таблеток от 0,05 до 0,6 г. Размер от 3 до 25мм в диаметре. Таблетки диаметром больше 25 мм называются брикетами. Как правило, таблетки предназначены на один прием, но иногда рассчитаны на 2-4 приема. Такие таблетки имеют желобок или два перпендикулярных желобка.

Таблетки могут состоять:

- только из лекарственных веществ, если они легко пресуются, а доза лекарства достаточна для формирования таблетки;
- из лекарственных и вспомогательных веществ, которые необходимы для прессования и увеличения массы таблетки, если доза лекарственного вещества очень мала. Большинство выпускаемых таблеток готовят по этому способу.

Характеристика вспомогательных веществ. Все вспомогательные вещества, используемые в производстве таблеток, в зависимости от назначения подразделяются на следующие группы:

1. Наполнители (разбавители) – вещества, которые входят в состав таблетки в том случае, если доза лекарственного вещества очень мала. В частности, если в состав таблетки входят ядовитые и сильнодействующие вещества в дозе 0,01-0,01 г и менее (доза действующего вещества в таблетке нитроглицерина 0,0005), то присутствие наполнителей крайне необходимо для формирования таблетки.

В качестве наполнителей применяют сахарозу, глюкозу, натрия хлорид, крахмал, кальция сульфат и другие вещества.

2. Разрыхлители – вводят в состав таблеток с целью обеспечения их быстрого механического разрушения в жидкой среде (воде или желудочном соке).

По механизму действия их можно подразделить на следующие группы:

а) вещества, разрушающие таблетку за счет набухания при контакте с жидкостью;

б) улучшающие смачиваемость и водопроницаемость таблетки и способствующие ее распаденю и растворению;

в) обеспечивающие разрушение таблетки в жидкой среде в результате газообразования («шипучие» таблетки).

Своеобразное разрыхляющее действие оказывает крахмал, вводимый в состав таблеток. С одной стороны, происходит набухание крахмальных зерен, с другой — увеличивается порозность и проникновение жидкости в таблетку.

3. Связывающие вещества – вводятся в состав масс для таблетирования для обеспечения прочности таблеток. Хорошими связывающими свойствами обладает сахар (вводят в количестве 2-20%), желатин (1-4%) и др.

4. Вещества, способствующие скольжению – применяют для равномерного истечение таблеточных масс, предотвращения налипания на стенки отверстия матрицы и облегчения выталкивания таблетки из нее.

5. Красители – добавляют в состав таблеток для улучшения внешнего вида.

Заводская технология производства таблеток. Она включает ряд последовательно выполняемых операций.

1) отвешивание (отмеривание) компонентов, измельчение, просеивание.

2) влажное или сухое гранулирование (превращение порошкообразных веществ в крупнозернистый песок – гранулы) с последующей сушкой.

3) прессование.

Иногда технология включает меньшее количество операций – смешивание порошков и прямое прессование.

Покрытие таблеток оболочками предусмотрено соответ-

ствующим регламентом. При этом преследуют различные цели – придать таблеткам красивый вид, скрыть неприятный вкус или запах, защитить желудочно-кишечный тракт от раздражающего действия лекарственных веществ и т.д. Очень часто на таблетки наносят пленочные покрытия. Они могут быть водорастворимыми, растворимыми в желудочном соке (в течение 10-30 мин). Иногда покрытие, обладающее влагозащитным эффектом, растворяется только в кишечнике. Тем самым локализуется и в определенной степени пролонгируется действие лекарственного вещества.

Таблетки могут иметь и нерастворимые покрытия, которые представляют собой пленки с микропористой структурой. В этом случае пищеварительные соки через поры проникают внутрь таблетки, растворяют находящиеся там лекарственные вещества, которые диффундируют через пленку в обратном направлении.

Оценка качества таблеток. Предусмотрена по следующим показателям: внешний вид, средняя масса и отклонения в массе отдельных таблеток, прочность на истирание, распадаемость, растворение, точность и однородность дозирования.

Фасовка и упаковка таблеток. Упаковка таблеток защищает их от микробной и вирусной контаминации, разрушительного действия света, кислорода атмосферного воздуха и других факторов. Отечественная технология предусматривает контурную упаковку, стеклянные флаконы, трубки, металлические пеналы и картонные конверты.

Применение таблеток. Наиболее часто их задают внутрь с кормом, питьевой водой, в составе болюса и т.д. В ветеринарной практике таблетку можно ввести мелким животным или птице непосредственно в ротовую полость, поместив на спинку или корень языка ближе к глотке. Таблетки как легко дозируемую лекарственную форму можно использовать для приготовления дезинфицирующих растворов (ртути дихлорид, фурацилин и др.). Иногда стерильные, специально изготовленные таблетки (гормональные, тканевые и другие препараты) имплантируют подкожно. В этом случае пользуются шприцами с толстыми иглами, в просвет которых вкладывают таблетку.

2. ТЕХНОЛОГИЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

2.1. МАЗИ

2.1.1. Характеристика и классификация мазей

Мазь (unguentum) – мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны или слизистые оболочки. Мази состоят из основы и одного или нескольких лекарственных веществ, равномерно в ней распределенных. В состав мазей могут входить стабилизаторы, консерванты, антиоксиданты.

В зависимости от консистенции (состава, вязкости и характера внутренней структуры) выделяют: собственно мази (гомогенные и гетерогенные системы на различных основах), пасты (суспензионные или комбинированные мази с содержанием твердой фазы более 25 %), кремы (мази на эмульсионных основах), гели (мази на гидрофильных основах), линименты (жидкие мази).

Требования к мазям:

1. Должны иметь мягкую консистенцию для удобства нанесения их на кожу и слизистые оболочки и образования на поверхности ровной сплошной пленки.
2. Лекарственные вещества в мазях должны быть максимально диспергированы и распределены по всей мази для достижения необходимого терапевтического эффекта и точности дозирования лекарственного вещества.
3. Должны быть стабильны, не содержать механические включения.
4. Их состав не должен изменяться при хранении и применении.
5. Концентрация лекарственных веществ и масса мази должна соответствовать выписанной в рецепте.

Классификация мазей.

Классифицируют мази по различным признакам:

По характеру действия:

- 1) мази местного действия, оказывающие действие на верхний слой кожи или поверхность слизистой оболочки;
- 2) мази резорбтивного действия (резорбция – поглоще-

ние, всасывание), мази проникают глубоко в кожу или слизистую оболочку, достигают кровеносного русла и оказывает действие на весь организм.

В зависимости от *степени дисперсности лекарственного вещества* мази принято делить на 4 группы:

1. Гомогенные мази. Состоят из взаиморастворимых, смешивающихся ингредиентов и подразделяются на: мази-растворы, мази-сплавы, экстракционные мази.

2. Суспензионные мази. В этих мазях лекарственные вещества представляют собой твердые микроскопически малые частицы, не растворимые в основе. Они распределены в ней по типу суспензии.

3. Эмульсионные мази. Характеризуются тем, что лекарственное вещество представляет собой жидкость, не растворимую в основе. Ее частицы распределены в мазевой основе как в эмульсии.

4. Комбинированные мази. Содержат различные по своей природе лекарственные и вспомогательные вещества.

2.1.2. Основы для мазей

Основы обеспечивают необходимую массу мази, концентрацию лекарственных веществ, мягкую консистенцию, оказывают существенное влияние на стабильность мазей.

К основам предъявляются ряд требований:

1) мягкая консистенция необходима для удобства нанесения на кожу и слизистые оболочки.

2) химическая инертность – отсутствие взаимодействия с лекарственными веществами, изменения под действием внешних факторов (воздух, свет, влага, температура). Этим обеспечивается стабильность мази.

3) отсутствие аллергенного и сенсибилизирующего действия.

4) мазевая основа не должна менять pH кожи (наружный слой кожи обладает кислой реакцией (pH=3-4), которая препятствует размножению микроорганизмов), препятствовать кожному дыханию;

5) свойства основы должен соответствовать цели назначения мазей:

– основы для поверхностно действующих мазей не должны способствовать глубине всасыванию лекарственных веществ;

– основы для мазей резорбтивного действия, наоборот, должны обеспечивать всасывание лекарственных веществ через слой кожи;

– основы защитных мазей должны быстро высыхать и плотно прилегать к поверхности кожи.

Классификация основ для мазей

Общепринятой является классификация, в основу которой положена способность основ взаимодействовать с водой. Согласно этому принципу основы подразделяют: 1) липофильные; 2) гидрофильные; 3) гидрофильно-липофильные (дифильные основы).

1. Липофильные основы – это разнородные в химическом отношении вещества, имеющие ярко выраженную гидрофобность (не смешивание с водой). Сюда относятся жировые, углеводородные, силиконовые, полиэтиленовые основы.

Жировые основы:

Животные жиры: раньше считались эталоном мазевой основы, так как по химическому составу они близки к кожному жиру, они легко всасываются и высвобождают лекарственные вещества. Однако основы легко окисляются (прогоркают) и оказывают в этом случае раздражающее действие на кожу, поэтому в настоящее время применяются редко.

Растительные масла: используют в линиментах. Добавляют к основам для изменения консистенции.

Масло какао: вещество, хрупкое при комнатной температуре, плавящееся при температуре тела. Используют для производства суппозиторий.

Воск пчелиный: жироподобная твердая, ломкая, бурожелтая масса с характерным запахом. При сплавлении с другими основами воск значительно повышает их вязкость и пла-

стичность. Воск не впитывается кожей, но создает тонкую защитную пленку, которая предохраняет кожу от потери влаги, поэтому воск вводят в состав косметических кремов.

Спермацет: получают из содержимого головной полости кашалота. Сплавы спермацета с другими основами характеризуются скользкостью, на коже спермацет образует тонкую пленку, не оставляет жирного блеска.

Ланолин безводный: вязкая густая масса буро-желтого цвета с своеобразным запахом, его получают из промывных вод овечьей шерсти.

Ланолин (водный): мягкая, беловато-желтая масса, менее вязкая и липкая, чем ланолин безводный, он обладает лучшей консистенцией, усиливает резорбцию, в меньшей степени подавляет физиологические функции кожи.

Углеводородные основы

Вазелин: смесь жидких, твердых углеводородов, получаемых из нефти. Представляет собой однородную массу без запаха, температура плавления колеблется в пределах 37-50°C. С химической точки зрения – индифферентное вещество. Не окисляется, не прогоркает на воздухе.

Может воспринимать до 40% воды по массе. С жирными маслами и жирами смешивается во всех соотношениях.

Парафин: смесь твердых углеводородов нефти. Жирная на ощупь, желтоватая, твердая масса, плавится при температуре 50 - 57°C. Вводят в мазь в качестве уплотнителя

Озокерит: воскоподобный природный минерал, темно-коричневого цвета с запахом нефти.

Вазелиновое масло: жидкий парафин, бесцветная маслянистая жидкость без запаха; плохо впитывается кожей, оставляет на ней тонкую пленку.

2. Гидрофильные основы характеризуются водорастворимостью или набуханием в воде. Они дают возможность вводить в мази большие количества водных растворов, быстро высвобождают действующие вещества, обеспечивают их резорбтивное действие, легко наносятся на кожу и легко удаляются с нее.

Коллагеновые основы в виде 3 - 5 % гелей рекомендованы для мазей с веществами, обладающими ранозаживляющим действием, с анестетиками, антисептиками

Желатино-глицериновые гели: состоят из желатина (1-3%), глицерина (10-20%), и воды (70-80%).

Гели глинистых минералов (бентонитовых глин).

Гели синтетических высокомолекулярных соединений.

3. Гидрофильно-липофильные основы – это искусственно подобранные составы, обладающие как липофильными, так и гидрофильными свойствами.

2.1.3. Технология изготовления мазей в аптеках

Технология приготовления мазей универсальна и определяется характером распределения лекарственного вещества в мазевой основе.

Изготовление складывается из следующих стадий: подготовительные работы, введение лекарственных веществ в основу (плавление, растворение, измельчение, смешивание, эмульгирование); оценка качества мазей; упаковка и оформление.

Подготовительные работы включают: отвешивание лекарственных веществ, основы или ее отдельных компонентов, подготовку посуды, вспомогательного материала.

Введение лекарственных веществ в основу.

Способ введения лекарственных веществ в основу выбирают с учетом характера распределения лекарственных веществ в основе и природы самой основы. Для смешивания ингредиентов мази используют ступки соответствующих размеров.

Гомогенные мази по способу приготовления делят на три группы: мази-растворы, мази-сплавы, экстракционные мази.

Мази-растворы образуются при растворении лекарственного вещества в основе. Концентрация лекарственного вещества не должна превышать предела его растворимости в данной основе.

Примером может служить камфорная мазь. Для получения 20 г такой мази в фарфоровой чашке на водяной бане сплавляют 12 г вазелина и 6 г ланолина безводного. Далее для получения 10%-ной мази в расплаве при температуре 40°C раство-

ряют камфару. Все компоненты тщательно перемешивают, затем переносят в баночку и готовят к отпуску.

Мази-сплавы получают путем сплавления компонентов мази в фарфоровых ступках. Сплавляют компоненты основы в выпарительных чашках на водяной бане или под лампой инфракрасного излучения. Плавление начинают с веществ, имеющих более высокую температуру плавления. Полученный сплав перемешивают до полного охлаждения.

Например, для получения спермацетовой мази расплавляют 1 часть воска, 2 части спермацета, затем добавляют 7 частей персикового масла. Хорошо перемешивают полученную массу и процеживают.

Экстракционные мази получают путем экстрагирования растительным маслом лекарственного растительного сырья с последующим загущением, добавляя мазевую основу, до необходимой консистенции.

Примером такой мази является мазь сушеницы топяной. Для ее приготовления 30 г мелко нарезанной травы заливают 100 г персикового масла и экстрагируют (настаивают) на водяной бане 30 мин. Затем к процеженной вытяжке добавляют 30 г водного ланолина.

Гетерогенные мази подразделяются на суспензионные, эмульсионные, комбинированные.

Мази-суспензии — это мази, содержащие твердые порошкообразные лекарственные вещества, нерастворимые ни в основе, ни в воде и распределенные в ней по типу суспензии.

Сначала твердые лекарственные вещества, вводимые по типу суспензии, измельчают и смешивают по правилам приготовления порошков, затем к измельченным веществам, добавляют жидкость, обеспечивающую расклинивающее действие, как правило, в количестве около 50% массы измельчаемых веществ (правило оптимального диспергирования). При концентрации мази менее 5%, роль расклинивающей жидкости выполняет вспомогательная жидкость, родственная основе: масло вазелиновое (в случае углеводородных основ); масло жирное (в случае жировых основ); вода или глицерин (в случае гидрофильных основ). Если же концентрация мази более 5%, то порошкообразные вещества растирают с частью расплавленной

основы. В конце приготовления добавляют необходимое количество основы.

Примером таких мазей является мазь стрептоцидовая 3%.

Это суспензионная мазь с содержанием твердых веществ менее 5%. Стрептоцид (0,3 г) как труднопорошкующее вещество измельчают в присутствии нескольких капель спирта или эфира, а затем тщательно растирают с несколькими каплями (0,15 г) масла вазелинового. К полученной кашицеобразной массе в 2 – 3 приема прибавляют вазелин при постоянном помешивании до получения однородной массы.

Суспензионные мази, содержащие более 25% твердых лекарственных веществ называются **пастами**. Например, салицилово-цинковая паста состава: салициловой кислоты 2,0, цинка оксида 25,0, крахмала 25,0 и вазелина 48,0.

Пасты изготавливаются как мази-сплавы, только основу расплавляют всю и добавляют ее в два приема.

Эмульсионные мази характеризуются наличием жидкой дисперсной фазы, не растворимой в основе.

Эмульсионные мази готовят при прописывании в рецепте мази на жировой основе водорастворимых веществ (новокаина, нитрата серебра), жидкостей (настойки, перекись водорода), а так же растворов лекарственных веществ (соли алкалоидов и др.).

Как правило, в мазях эмульсионного типа выписывают эмульгатор, чаще всего это ланолин. Эмульгатор препятствует коалесценции (слиянию капель жидкости и расслоению мази) В этом случае мази получают более стабильными, не расслаивающимися при хранении.

Типичный пример мази эмульсионного типа – мазь, содержащая 10% калия йодида. Для приготовления 50 г такой мази 5 г калия йодида и 0,1 г натрия тиосульфата растворяют в 4,4 мл дистиллированной воды. Добавление натрия тиосульфата преследует цель связывания свободного йода, который может выделиться даже при непродолжительном хранении. Полученный раствор эмульгируют с 13,5 г безводного ланолина и смешивают с 27 г очищенного свиного жира.

Комбинированные мази – это сложные многокомпонентные мази, содержащие в своем составе несколько лекарственных веществ с различными физико-химическими свой-

ствами, которые требуют приготовления различных типов мазей: суспензий, эмульсий, растворов, сплавов.

Качество приготовленных мазей оценивают по отклонению в массе отсутствию расслаивания и механических включений, содержанию лекарственных веществ, значению рН.

Фасовка и хранение. В условиях аптек мази упаковывают в стеклянные, фарфоровые или пластмассовые банки емкостью от 10,0 до 100,0 г с навинчивающимися пластмассовыми или натягиваемыми крышками. Во всех случаях под крышку подкладывают пергаментную или парафинированную бумагу или картонные прокладки с двусторонним полиэтиленовым покрытием и соответственно оформляют мазь для отпуска.

Хранят мази в прохладном, защищенном от света месте не более 10 дней при температуре не выше 25°C или в холодильнике (3 – 5°C).

2.2. ЛИНИМЕНТЫ

Линименты (*linimenta*) – жидкие мази. В большинстве случаев линименты используют для втирания в кожу, реже – в виде повязок и тампонов.

В качестве основ чаще всего используют растительные масла (подсолнечное, касторовое), вазелиновое и др. Лекарственные вещества в линименты вводят по тому же принципу, что и в мази. Соответственно получают гомогенные, суспензионные, эмульсионные и комбинированные линименты.

2.3. СУППОЗИТОРИИ

2.3.1. Общая характеристика суппозиториев

Суппозитории (*suppositoria*) – это твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы. Применяют для введения в полости тела.

Различают суппозитории ректальные (свечи), вагинальные и палочки.

Ректальные могут иметь форму цилиндра с заостренным концом, конуса и др. с максимальным диаметром 1,5 см. Масса одного суппозитория может быть от 1,0 до 4,0, если масса не

указана в рецепте, то 3,0,

Вагинальные могут быть сферическими (шарики), яйцевидной формы (овули) и плоскими с закругленным концом (песчарии) массой от 1,5 до 6,0, если в рецепте не указано, то 4,0.

Палочки имеют форму цилиндра с заостренным концом, диаметром не более 1 см, массой от 0,5 до 1,0 (размеры должны быть указаны в рецепте).

Ректальные суппозитории предназначены для оказания как общего, так и местного, вагинальные — в основном местного, палочки — только местного действия.

К суппозиториям предъявляются следующие требования:

1. Суппозитории должны иметь определенную форму, массу, размер, которые регламентируются ГФ XI.

2. Суппозитории должны иметь однородную массу. На продольном срезе не должно быть вкраплений, допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

3. Суппозитории должны иметь достаточную твердость, позволяющую преодолеть сопротивление тканей и сфинктеров.

4. Суппозитории, изготовленные на липофильных основах, должны расплавляться, а на гидрофильных — растворяться при температуре тела человека, иначе не будет достигнут терапевтический эффект.

5. Жидкость, получившаяся в результате расплавления или растворения суппозитория, должна самопроизвольно растекаться по слизистой. Это обеспечивает тесный контакт лекарственных веществ с тканями и ускоряет их всасывание или проявление местного действия.

6. Суппозитории должны легко отдавать лекарственные вещества, если от них не ожидается пролонгированного действия.

7. Суппозитории не должны обладать раздражающим действием в месте контакта.

8. Суппозитории должны хорошо сохраняться, быть устойчивыми к воздействию света, воздуха, влаги, микрофлоры и др.

2.3.2. Вспомогательные вещества в производстве суппозитория

В качестве вспомогательных веществ суппозитории содержат формообразующие компоненты — основы, а также

эмульгаторы, антиоксиданты.

Суппозиторные основы классифицируют на 3 группы: гидрофобные (липофильные), гидрофильные, дифильные.

Липофильные основы. При введении в организм они обладают способностью расплавляться при температуре тела. Это наиболее распространенная группа, они имеют нужную консистенцию, хорошо воспринимают и сравнительно быстро высвобождают лекарственные вещества, не оказывают раздражающего действия. К недостаткам следует отнести их химическую нестабильность, а также неспособность поглощать в достаточных количествах водные растворы лекарственных веществ.

К липофильным основам относится **масло какао**. Это растительный жир плотной консистенции, получаемый из семян шоколадного дерева.

При комнатной температуре масло представляет собой куски светло-желтого цвета со слабым ароматным запахом какао и приятным вкусом. При температуре 30 - 34 °С быстро превращается в прозрачную жидкость. Может быть использовано при изготовлении суппозиторий методом ручного формирования, разлива в формы и прессования. Масло какао является наиболее оптимальной основой, но в связи с тем, что это импортный и дорогостоящий продукт, его часто заменяют другими основами.

Гидрофильные основы. Суппозитории, изготовленные на гидрофильных основах, способны растворяться или набухать в секретах слизистых оболочек. Их используют для производства суппозиторий только методом разлива в формы.

В качестве гидрофильных основ применяют:

- мыльно-глицериновые основы – их чаще используют для производства ректальных суппозиторий;
- желатино-глицериновые основы – их используют для производства вагинальных суппозиторий.

Преимуществом гидрофильных основ является растворимость в секретах слизистых оболочек, способность полностью отдавать лекарственные вещества, стойкость при хранении, устойчивость к микробной контаминации, доступность, суппозитории на этих основах обладают достаточной твердостью. К недостаткам следует отнести раздражающее действие на слизи-

стую оболочку прямой кишки за счет обезвоживающего эффекта, несовместимость с некоторыми лекарственными веществами, длительность растворения (30-40 минут).

Дифильные основы. Суппозитории, изготовленные на основах этой группы, обладают способностью расплавляться при температуре тела и растворяться или набухать в секретах слизистых оболочек. Основы этой группы представляют собой сплавы липофильных и гидрофильных основ.

2.3.3. Методы получения суппозиториев

Суппозитории могут быть изготовлены в настоящее время с применением соответствующих основ тремя способами: ручного формирования; выливания (разлива) в формы; прессованием.

Метод (ручного формирования) выкатывания применим только в аптечных условиях при наличии пластичной основы (масло какао). Сущность метода заключается в получении пластичной суппозиторной массы, формировании бруска, его дозировании, выкатывании суппозиториев. Все операции осуществляются с вручную. Метод трудоемок, малогигиеничен.

Метод выливания. Сущность метода заключается в выливании расплавленной суппозиторной массы при температуре, близкой к температуре застывания, в специальные формы. Дозирование и формирование суппозиториев осуществляется одновременно.

Для этого метода могут использоваться все типы основ, он лишен недостатков метода ручного выкатывания.

Метод прессования. Получение суппозиториев этим методом осуществляется двумя путями, в зависимости от состава и консистенции суппозиторной массы:

1) из тестообразной пластичной массы на специальном прессе, который работает по принципу шприца, и имеет матрицы с отверстиями разного диаметра;

2) из масс, обладающих хорошей сыпучестью и прессуемостью на прессе таблеточного типа.

Качество изготовленных суппозиториев оценивают по показателям: однородность, цвет, запах, отсутствие механических включений, размер и форма.

Срок хранения суппозиторий, изготовленных в аптеках не должен превышать 10 суток.

2.4. ПИЛЮЛИ

Пилюли (pilulae) – дозированная лекарственная форма для внутреннего употребления в виде шариков приготовленных из однородной пластичной массы. При высыхании пилюли превращаются в твердые шарики.

Масса пилюль варьирует от 0,1 до 0,5 г. Пилюли массой более 0,5 г называются **болюсы**.

Пилюли как лекарственная форма обладают рядом свойственных только им положительных сторон.

1. Пилюли, как и таблетки, являются дозированной лекарственной формой, что дает возможность назначать в пилюлях ядовитые и сильнодействующие вещества.

2. Пилюли очень удобны для приема: круглая и ослизняющаяся во рту пилюля проглатывается значительно легче, чем таблетка равной массы.

3. Медленно распадаясь в желудочно-кишечном тракте и постепенно высвобождая лекарственные вещества, пилюля оказывают пролонгированное действие. При этом не создается высоких концентраций лекарственных веществ на единицу поверхности слизистой, что дает: возможность назначать в пилюлях вещества, обладающие местным и раздражающим действием.

При изготовлении пилюль в аптеке особое внимание уделяется вспомогательным веществам. В большинстве случаев их фармацевт подбирает самостоятельно.

Подбором, вспомогательных веществ достигаются основные качества пилюльной массы: пластичность и способность, приготовленных из нее пилюль, распадаться в желудочно-кишечном тракте.

Исходя из роли, которую выполняют различные вспомогательные вещества при получении пилюльных масс, их можно условно разделить на три группы:

1. Растворители и жидкие компоненты поддерживающие необходимую влажность пилюль (вода, глицерин, сахарный сироп, мед).

2. Вещества, связывающие эмульгирующие жидкости,

склеивающие гидрофобные твердые частицы (мука, растительные экстракты, камеди).

3. Вещества, уплотняющие массу до пластического состояния (крахмал, белая глина и др).

Технология изготовления пилюль

В аптечной практике пилюли получают выкатыванием – способом ручного формирования. Данный технологический процесс имеет следующие стадии:

1. Подготовительная стадия сводится к измельчению лекарственных веществ и изготовлению смесей вспомогательных веществ.

2. Изготовление пилюльной массы проводят в ступке, тщательно перемешивая вспомогательные и лекарственные вещества таким образом, чтобы образовалась густая пластичная масса, легко отстающая от стенок ступки.

3. Дозирование пилюльной массы. Из пилюльной массы на стекле с помощью дощечки выкатывают ровный стержень. Пилюльный стержень помещают в пилюльную машинку и разрезают на требуемое количество одинаковых по размеру частей.

4. Полученные части раскатывают дощечкой, придавая им правильную форму с ровной, гладкой поверхностью.

5. Для того чтобы пилюли не слипались при хранении, их обсыпают крахмалом, сахарной пудрой, а пилюли с окислителями – белой глиной.

Иногда пилюли покрывают оболочкой, это делают для того что бы скрыть неприятный вкус, запах или что бы пилюли растворились не в желудке а в кишечнике.

6. Пилюли упаковывают в стеклянные, либо пластмассовые банки или картонные коробки.

3. ТЕХНОЛОГИЯ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Общая характеристика и классификация жидких лекарственных форм

Жидкие лекарственные формы представляют собой препараты, получаемые смешиванием или растворением действующих веществ в растворителе, а также путем извлечения действующих веществ из растительного материала (отвары и настои).

Жидкие лекарственные формы занимают основное место в рецептуре аптек. Это связано с рядом **преимуществ** по сравнению с другими лекарственными формами:

- Высокая биодоступность, то есть быстрое всасывание и быстрое наступление терапевтического эффекта. Это объясняется малыми размерами частиц действующего вещества.
- Простота и удобство применения.
- Уменьшение раздражающего действия лекарственных средств на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.
- Возможность маскировки неприятного вкуса и запаха лекарств.
- Простота изготовления.

Главным **недостатком** жидких лекарственных форм является:

- нестабильность, то есть больше подвергаются процессам гидролиза и окисления
- растворы быстрее подвергаются микробной порче.

Поэтому у жидких лекарственных форм малый срок хранения (не более 3 суток).



3.1. РАСТВОРЫ

Раствор (solutio) – жидкая лекарственная форма, получаемая путем растворения одного или нескольких лекарственных веществ в растворителе. Обязательное требование к раствору – прозрачность, отсутствие взвешенных частиц и осадка. Истинные растворы с точки зрения физического состояния пред-

ставляют собой жидкие, однофазные, гомогенные системы, в которых частицы лекарственного вещества представлены молекулами или атомами с величиной частиц меньше 1 нм.

3.1.1. Растворители, применяемые в технологии жидких лекарственных форм

Растворители – химические соединения или смеси, способные растворять различные вещества. В качестве растворителя могут быть использованы различные вещества, не изменяющие состав и фармакологические свойства лекарственного средства.

Классификация растворителей

Неорганические: Наиболее часто в качестве растворителя применяют *воду дистиллированную и бидистиллированную (Aqua destillata, Aqua bidestillata)*. Для инъекционных растворов желательно использовать *апирогенную воду* для инъекций (*Aqua pro injectionibus*). Это правило вытекает из того, что в обычной кипяченой воде, а также дистиллированной и бидистиллированной могут содержаться компоненты убитых микробов (белки, полисахариды и др.), которые при введении в организм способны вызвать температурные и другие аллергические реакции.

Растворы для наружного и внутреннего применения в ветеринарной практике можно готовить на *кипяченой или водопроводной воде (Aqua cocta, Aqua fontana)*.

Во всех случаях, если в рецепте не указан растворитель, растворы готовят на дистиллированной воде.

Органические:

1. Спирт этиловый (*Spiritus aethylicus*). Фармакопея различает 95, 90, 70 и 40% -ный спирт. Если в рецепте не указана концентрация спирта, то используют 90%-ный спирт. Обладает бактерицидным действием; спиртовые растворы лекарственных веществ более стойкие по сравнению с водными. Отрицательные качества: летуч, легко воспламеняется; коагулирует белки, ферменты, слизи; не индифферентен по отношению к

организму; окисляется под действием окислителей.

2. Глицерин (*Glycerinum*) – густая бесцветная жидкость, сладкого вкуса. Применяют раствор, содержащий 15 % воды. По растворяющей способности подобен воде очищенной.

3. Масла растительные. Их используют когда лекарственное вещество не растворимо или плохо растворимо в воде и спирте. Как правило применяют подсолнечное (*Oleum Helianthinum*), персиковое (*Oleum Persicorum*), оливковое (*Oleum Olivarium*); иногда вазелиновое масло (*Oleum vaselinum*). Недостатком масел является то, что они прогоркают.

4. Эфир (*Aether*) используют, когда лекарственные вещества не растворимы в перечисленных выше растворителях или когда возникает необходимость, чтобы растворитель после применения средства быстро испарился.

5. Димексид (*Dimexidum*). Является хорошим растворителем; быстро проводит через неповрежденную кожу лекарственные вещества; обладает обезболивающим, жаропонижающим, противовоспалительным действием и антимикробной активностью.

3.1.2. Растворимость лекарственных веществ

Растворимость – это способность вещества растворяться в различных растворителях. Она зависит от физико-химических свойств растворяемых веществ и от растворяющей способности растворителя.

**«Подобное растворяется в подобном –
similia similibus solventur»**

Для обозначение растворимости приняты условные термины, подразумевающие определенное количество растворителя (мл) необходимое для растворения 1г. лекарственного вещества.

Условный термин	Объем растворителя (мл) для растворения 1 г вещества
Очень легко растворим	До 1мл
Легко растворим	Более 1 до 10
Растворим	Более 10 до 30
Умеренно растворим	Более 30 до 100
Мало растворим	Более 100 до 1000
Очень мало растворим	Более 1000 до 10000
Практически нерастворим	Более 10000

Часто растворимость указывают в виде соотношения. Борная кислота растворяется в воде при 20⁰ 1:25. Это означает. Что для растворения 1 г кислоты потребуется 25 мл воды.

3.1.3. Способы приготовления растворов

В фармацевтической практике растворы готовят по массе, объему и массо-объемным способом. В первом случае (по массе), как правило, готовят растворы на вязких растворителях (глицерине, растительном масле и т.д.), при этом как растворитель, так и растворимое вещество отвешивают на весах. Объемный способ принят для приготовления растворов этанола различной концентрации. При массообъемном способе сухие вещества отвешивают на весах, а растворитель отмеривают мерной посудой до получения нужного объема.

Причем, если концентрация приготавливаемого раствора менее 5 %, то отмеренное количество сухого препарата растворяют в отмеренном количестве растворителя.

Например для приготовления 100 мл. 2,5 % раствора натрия бромида берут 2,5 сухого вещества и 100 мл воды.

Если концентрация более 5 % то сухое вещество будет увеличивать объем воды. Поэтому для приготовления 100 мл. 10 % раствора натрия бромида берут 10,0 сухого вещества, помещают в мерный цилиндр и доливают воды до 100 мл.

Если в состав прописи входит несколько сухих веществ, то их % содержание считают по суммарному количеству.

Для ускорения процесса растворения используют следующие приемы: измельчение лекарственных веществ, нагревание, перемешивание приготавливаемого раствора.

Содержание лекарственных веществ в растворе характеризуется концентрацией, ее выражают:

- в массо-объемных процентах, показываемых, сколько лекарственного вещества в граммах содержится в 100 мл раствора;
- в массо-объемных соотношениях 1:5, 1:10. Это соотношение показывает, что 1 г лекарственных веществ содержится в 5, 10 мл раствора.

Механическая очистка. Механическая очистка, или фильтрование, растворов проводятся с помощью стеклянной воронки и фильтрующих материалов. Ими могут быть марля, вата, фланель, ватно-марлевый тампон, бумажные фильтры. Очищенный фильтрованием раствор проверяют на отсутствие механических загрязнений, переворачивая склянку вверх дном и просматривая жидкость в проходящем свете.

3.1.4. Концентрированные растворы лекарственных веществ (концентраты)

Концентраты – заранее изготовленные растворы лекарственных веществ более высокой концентрации, чем та, в которой эти вещества выписывают в рецептах (5% - 50%).

При изготовлении концентратов избегают концентраций, близких к насыщенным, т.к. при понижении температуры возможна кристаллизация лекарственных веществ.

Концентраты в основном изготавливают из лекарственных веществ, растворы которых часто встречаются в рецептуре. Это позволяет ускорить процесс изготовления и отпуска лекарственных средств.

Готовят концентраты как правило массо-объемным способом. Например для приготовления 1 литра 20 % раствора натрия бромида берут 200,0 сухого вещества и добавляют воды до 1 литра раствора.

Расчёт при приготовлении раствора требуемой концентрации из концентратов проводят разными способами:

Например: имея 20 % раствора натрия бромида необходимо приготовить 5 % раствор.

1. Для приготовления 100 мл раствора необходимо число 100 умножить на процентную концентрацию раствора, который надо получить и разделить на процентную концентрацию имеющего раствора. Таким образом, мы получим количество концентрированного раствора (в мл) необходимое для приготовления 100 мл требуемого раствора.

В нашем случае: $100 * 5 / 20 = 25$ (мл) – количество 20 % раствора

$100 - 25 = 75$ (мл) – количество воды

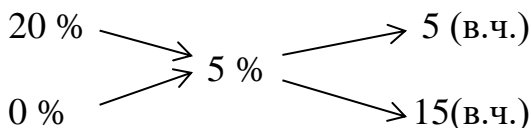
2. В мерный цилиндр вносим количество имеющегося раствора (в мл), соответствующее процентной концентрации получаемого раствора. Затем доливаем воду до количества, соответствующего процентной концентрации имеющегося раствора.

В нашем случае в цилиндр нальем 5 мл концентрированного раствора и дольем воды до 20 мл.

3. Приготовление раствора по правилу креста. В центре мы записываем процентную концентрацию раствора, который надо получить. Например 5 %. В верхнем левом углу записываем процентную концентрацию раствора. В нашем случае 20 %.

В нижнем левом углу записываем процентную концентрацию другого раствора или воды – 0 %.

Проводим по диагонали стрелки от записи исходных процентных концентраций к заданной. Из большей, вычитаем меньшую ($20 - 5 = 15$); ($5 - 0 = 5$); записываем в правом нижнем и верхнем углах соответственно, полученные результаты. Значения (в.ч.) – весовая часть выражается в граммах, миллилитрах и т.д. В данном случае мы должны взять 5 мл 20 % раствора и 15 мл воды, т.е. смешать концентрированный раствор с водой в соотношении 1:3



3.2. МИКСТУРЫ

Микстура (mixtura) – жидкая лекарственная форма для внутреннего применения, получаемая растворением или смешиванием различных лекарственных веществ в жидкостях. Дозируются микстуры ложками. Объем столовой ложки 15 мл, десертной – 10 мл, чайной – 5 мл. Как правило, микстуры содержат не менее трех ингредиентов. В качестве растворителя чаще всего берут воду, но можно использовать настои, отвары и другие жидкости. Поэтому лекарственные вещества могут быть в растворенном или взвешенном состоянии. В связи с этим микстуры бывают прозрачными, мутными и с осадком.

3.3. НАСТОИ И ОТВАРЫ

Настой (infusum) и **отвар (decoctum)** – это водные извлечения лекарственного растительного сырья (ЛРС).

По физико-химической природе – это комбинированные системы, сочетающие истинные, высокомолекулярные и коллоидные растворы.

Сырьем являются высушенные части лекарственных растений. Из рыхлого по гистологической структуре сырья (трава, листья, цветки) готовят настои. Из плотного (кора, корни, корневища) – отвары.

Исключениями являются: кожистые листья толокнянки, брусники – из них готовят отвары. Из корней валерианы – настои – длительное нагревание приводит к улетучиванию эфирных масел.

Факторы, влияющие на качество извлечений:

1. Стандартность.
2. Размер частиц.
3. Соотношение сырья и экстрагента.
4. Режим экстракции (время, температура, гидродинамические условия).
5. Материал аппаратуры.

1. Стандартность ЛРС

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) должно иметь определенную концентрацию биологически активных веществ (БАВ).

Например: лист мяты перечной – эфирных масел не менее 1%, кора дуба – 8% дубильных веществ.

На содержание БАВ оказывают влияние время и место сбора лекарственных растений, условия и сроки хранения.

Сырьё, с содержанием БАВ ниже нормы не применяют.

2. Размер частиц

Чем меньше размер частиц – тем больше площадь контакта сырья и воды, и тем легче будет идти процесс экстрагирования. При излишнем измельчении в извлечение будут переходить балластные вещества, что приводит к мутности. Размер частиц должен быть оптимальным.

Листья, трава, цветки – не более 5 мм, кожистые листья толокнянки, брусники, эвкалипта не более 1 мм, кора, корни, корневища, стебли – не более 3 мм, плоды, семена – не более 0,5 мм. Индивидуальный размер частиц: кора дуба – 0,2 мм, кора крушины и корни солодки – 0,33-0,6 мм.

Используют цельными: плоды рябины, смородины, калины, шиповника, семена льна, подорожника большого, некоторые цветки.

3. Соотношение сырья и экстрагента

Извлечения готовят, используя максимально возможный объем воды по рецепту, т.к. чем больше объем воды, тем полнее экстрагируется БАВ. Нельзя готовить концентрированные водные извлечения, а затем разбавлять, т.к. при этом не достигается полнота экстракции. Приготовление настоев рекомендуется проводить при частом помешивании.

По соотношению лекарственного сырья и воды настои и отвары делятся на три группы:

1-я группа: готовится в соотношении 1:10. Соотношение показывает, что на 1 весовую часть растительного сырья берут 10 частей холодной воды. Такое соотношение берут во всех случаях, если в рецепте не обозначено количество сырья.

2-я группа: особо оговоренные растения. Из травы горичвета, ландыша, корней и корневищ валерианы, корней истода и семян льна водные вытяжки готовят в соотношении 1:30. Из корней алтея 1:20.

3-я группа: растения, содержащие ядовитые или сильнодействующие вещества (листья наперстянки, термопсиса, рвотный корень и т.д.). Водные извлечения из растений этой группы готовятся в соотношении 1:400.

Во время приготовления настоев и отваров часть воды удерживается лекарственным веществом. Эту потерю жидкости можно восполнить двумя способами:

1. после приготовления долить воды до требуемого объема (не рекомендуется);
2. изначально взять больше воды с учетом коэффициента водопоглощения ЛРС (таб. 1).

Коэффициент водопоглощения (КВП) – это объем воды в мл, удерживаемый 1,0 ЛРС после его отжимания.

Например: для приготовления 150 мл настоя из 5 г листьев мяты расчет ведут следующим образом:

Recipe: Inf. Foliorum Menthae ex 5,0 – 150 ml

КВП мяты 2,4 мл/г.

$$V_{\text{воды}} = 150 + 5,0 \cdot 2,4 = 162 \text{ мл}$$

Таблица 1 – Коэффициенты водопоглощения сырья

Вид сырья	Коэффициент водопоглощения	Вид сырья	Коэффициент водопоглощения
Кора дуба	2,0	Лист сенны	1,8
Кора калины	2,0	Лист толокнянки	1,4
Кора крушины	1,6	Лист шалфея	3,3
Корень истода	2,2	Плоды шиповника	1,1
Корень солодки	1,7	Спорынья	2,3
Корневище с корнями валерианы	2,9	Трава горичвета	2,8
Корневище змеевика	2,0	Трава зверобоя	1,6
Корневище с корнями кровохлебки	1,7	Трава ландыша	2,5
Корневище лапчатки	1,4	Трава полыни	2,1
Лист крапивы	1,8	Трава пустырника	2,0
Лист мать-и-мачехи	3,0	Трава сушеницы	2,2
Цветки липы	3,4	Цветки ромашки	3,4
Лист мяты	2,4	Трава хвоща полевого	3,0

Условно КВП используют следующий:

Цветки, листья, трава – 2.

Кора, корни, корневища – 1,5

Семена – 3

В аптечных условиях настои и отвары готовят в специальных закрытых сосудах, которые называются инфундирками, что предотвращает потерю воды от испарения. Если извлечения готовятся в открытых емкостях, то потерю жидкости также необходимо восполнить.

4. Режим экстракции (приготовления)

Для приготовления извлечений применяют закрытые сосуды, называемые инфундирками, которые нагревают на специальных водяных банях, называемых инфундирными аппаратами.

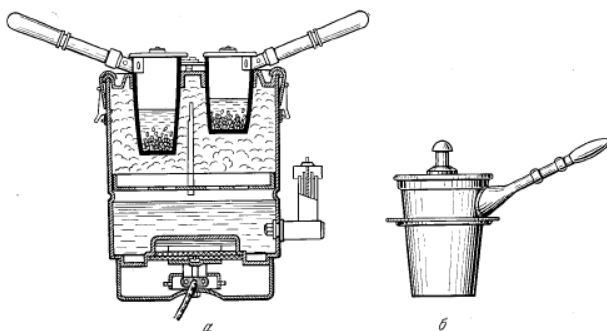


Рис. 1. – Инфундирный аппарат (а) и инфундирка (б)

Вначале инфундирку прогревают 15 минут на водяной бане, затем загружают сырье и воду, закрывают. Определенное время настаивают в начале на водяной бане, затем при комнатной температуре, периодически перемешивают (таб. 2).

Настои процеживают после охлаждения, для отваров остывание имеет меньшее значение, поэтому их процеживают горячими через 10 минут после снятия с водяной бани.

Отвары листьев толокнянки, корневище змеевика, коры дуба процеживают немедленно, так как при охлаждении отвары быстро мутнеют.

Следующая стадия приготовления водных извлечений – процеживание в мерный сосуд. Для этого используют двойной слой марли с комочком ваты. Полученную жидкость доводят до требуемого объема дистиллированной водой или водой после промывания осадка.

Таблица 2 – Режимы приготовления настоев и отваров

Вид извлечения	Время настаивания	
	Водяная баня	При комнатной температуре
1. настой до 1 л	15	До охлаждения
2. отвар до 1 л	30	10
3. настой более 1 л	25	До охлаждения
4. отвар более 1 л	40	10
5. настой Сито	25	Охлаждают под холодной водой.

Кроме общепринятых способов приготовления настоев и отваров, есть частные случаи, обусловленные химическим составом сырья.

Пример 1. – Приготовление настоя или слизи алтеевого корня. 5 частей изрезанного алтеевого корня заливают 100 частями воды комнатной температуры и оставляют настаиваться в течение 30 минут после чего вытяжку сливают.

Пример 2. – Приготовление слизи семени льна. Слизь семени льна приготавливают в соотношении 1:30. Льняное семя помещают в стеклянную банку, быстро обдают холодной водой (чтобы промыть от пыли), после чего заливают горячей водой и взбалтывают в течение 15 минут. Образовавшуюся слизь процеживают сквозь холст. Не используют измельченные семена или жмых.

Настои и отвары отпускают только свежеприготовленными. На флаконах при отпуске должны быть этикетки: «Сохранять в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать».

3.4. СУСПЕНЗИИ (ВЗВЕСИ)

Суспензия (suspensio) – это жидкая лекарственная форма, дисперсной фазой которой является одно или несколько измельченных порошкообразных лекарственных веществ, распределенной в жидкой дисперсионной среде.

Не допускается приготовление суспензий с ядовитыми веществами.

Суспензии образуются в следующих случаях:

1. Лекарственные вещества нерастворимы в прописанной жидкости.
2. Завышено предел растворимости лекарственных веществ.
3. Выписанные лекарственные вещества взаимодействуют с образованием нерастворимых веществ.

В форме суспензии чаще прописывают лекарства, предназначенные для внутреннего применения. Их преимущество в том, что нерастворимые в воде лекарственные вещества находятся в более мелком виде (до 10 мкм), по сравнению с порошками, а следовательно, быстрее и полнее проявляют лечебное действие.

Устойчивость суспензий. Основное требование к суспензиям – они должны быть достаточно устойчивыми, то есть частицы в них должны оседать настолько медленно, чтобы при приеме было достаточно времени для того чтобы отмерить ложку микстуры без опасения её отстаивания и следовательно нарушения дозирования.

Существует два вида устойчивости:

Гравитационная (седиментационная, кинетическая) – это устойчивость к оседанию частиц под действием силы тяжести. Суспензии гравитационно неустойчивы. Скорость оседания прямо пропорциональна размеру частиц и обратно пропорциональна вязкости среды. Для повышения устойчивости в состав суспензии вводят вязкие жидкости (сиропы, глицерин) и уменьшают размер частиц. Однако мелкодисперсное измельчение частиц приводит к их слипанию. Способность частиц противостоять слипанию называется **агрегативная устойчивость**.

Суспензии гидрофильных веществ (которые смачиваются водой) агрегативно устойчивы благодаря образованию на поверхности частиц водной оболочки, препятствующей сцеплению частиц. Их готовят без стабилизатора.

Суспензии гидрофобных веществ (не смачиваются водой) агрегативно неустойчивы: они слипаются под воздействием молекулярных сил сцепления. Такую суспензию не возможно точно дозировать, поэтому используют стабилизатор.

Способы дозирования суспензий

1. Массо-объемный. Если содержание суспензионной фазы менее 3%.

2. По массе. Если содержание суспензионной фазы больше или равно 3%.

Приготовление суспензий

Суспензии готовят дисперсионным или конденсационным методом.

Дисперсионным способом готовят суспензии лекарственных веществ не растворимых в воде.

Если размер лекарственного вещества близок к размеру коллоидных частиц, то из таких веществ микстуры – суспензии готовят путем простого взмучивания с водой.

Суть взмучивания состоит в следующем: в ступку помещают сухое вещество и добавляют 0,5 мл выписанной жидкости на 1,0 г сухого вещества. Тщательно растирают 1-2 мин, затем доливают 10-кратное количество жидкости, интенсивно смешивают и оставляют на 2 – 3 минуты. Затем сливают верхний слой в склянку для отпуска. Осадок растирают и снова разбавляют водой. Операцию повторяют до тех пор, пока все вещество не будет смешено с жидкостью в виде взвеси.

Если вещество находится в грубодисперсном состоянии (крупные микрочастицы) то проводят его диспергирование (измельчение). В аптечной практике применяют механический способ диспергирования. Наибольшее измельчение достигается путем измельчения вещества в ступке с добавлением небольшого количества жидкости. Это способствует получению частиц размерами до 0,1 – 5 мкм, чего нельзя достичь при сухом растирании.

На 1,0 сухого вещества используют около 0,5 мл жидкости. Жидкость оказывает расклинивающее действие. Она проникает в микротрещины, образуя жидкий клин, и тем самым способствует дальнейшему измельчению частиц. Также жид-

кость препятствует слипанию частиц при их измельчении.

Конденсационный способ заключается в укрупнении исходных частиц в результате реакций между двумя растворимыми веществами с образованием нового нерастворимого вещества. Например, необходимо приготовить суспензию по прописи: аммония хлорида и свинца ацетата по 2,0, этанола 90% -ного 10 мл, воды дистиллированной 150 мл. Для этого в ступке растирают 2 г аммония хлорида и 2 г свинца ацетата с небольшим количеством дистиллированной воды (примерно 2 мл). В результате реакции между этими веществами образуется свинца хлорид, не растворимый ни в воде, ни в этаноле. Образующуюся взвесь разбавляют в ступке 2-3-кратным количеством воды и переносят в отпускной флакон. Остаток взвеси в ступке смывают оставшейся водой, которую также переносят во флакон. Туда же добавляют 10 мл 90% -ного этанола.

Суспензии отпускают с дополнительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать»

Срок хранения суспензий, приготовленных в аптеке не более трех суток.

3.5. ЭМУЛЬСИИ

Эмульсия (emulsum) – однородная по внешнему виду жидкая лекарственная форма, состоящая из взаимно нерастворимых тонкодисперсных жидкостей чаще всего воды и масла

Существует два основных типа эмульсий:

– эмульсии I рода или прямые эмульсии. Дисперсионной средой в них является вода, дисперсной фазой – масло. Сокращенно М/В, то есть масло в воде. В качестве дисперсной фазы могут быть нерастворимые в воде жидкости: жирные или эфирные масла, бальзамы и т.д., которые, независимо от химической природы, принято называть маслами.

– эмульсии II рода или обратные эмульсии. В эмульсиях этого типа дисперсная фаза – вода содержится в виде отдельных капелек в дисперсионной неполярной среде - масле. Сокращенно В/М, то есть вода в масле.

Тип эмульсии имеет существенное значение в фармацевтической практике. Эмульсии типа М/В имеют жидкую консистенцию, легко смешиваются с водой и многими водными рас-

творами, но не смешиваются с маслом и масляными жидкостями. Эмульсии этого типа более эффективны для приема внутрь, но они плохо всасываются с кожи. Поэтому эмульсии типа М/В чаще всего применяются внутрь и для инъекций.

Эмульсии типа В/М мазеобразной консистенции, легко смешиваются с маслом. При нанесении на кожу эмульсии типа В/М легче проникают сквозь эпидермальный слой и оказывают более глубокое терапевтическое действие, т.е. применяются наружно.

Основной проблемой в технологии эмульсий является их физическая стабилизация. Эмульсиям свойственна неустойчивость.

Различают следующие виды нестабильности:

1. Агрегативная, которая проявляется в виде слипания капелек. В результате происходит постепенное укрупнение капелек дисперсной фазы и в конечном итоге образуется одна большая капля, которая или всплывает или осаждается.

2. Кинетическая или гравитационная, которая проявляется вследствие осаждения или всплывания частиц дисперсной фазы под влиянием силы тяжести.

3. Обращение фаз (инверсия) – изменение типа эмульсии от В/М к М/В и наоборот. На инверсию влияют соотношения фаз, вид эмульгаторов и способ приготовления эмульсии.

Для повышения стабильности в эмульсии вводят вспомогательные вещества – эмульгаторы. Эмульгатором может быть желатин, желатоза, желток яйца, различные слизи и т. д.

В условиях аптеки готовят, как правило, масляные эмульсии.

Для приготовления эмульсии в ступку вносят эмульгатор и тщательно его растирают. Затем добавляют масло и смешивают его с эмульгатором. К полученной смеси добавляют половинное количество воды и продолжают растирать до образования сметанообразной массы. Готовность "первичной" эмульсии проверяют путем добавления нескольких капель воды, которые должны не скатываться, а расплываться по масляной поверхности. Вращая пестик в одном направлении медленно, частями прибавляют остальное количество воды до образования готовой эмульсии.

Эмульсии хранят в прохладном месте, не допуская замораживания. Перед употреблением их следует тщательно взбалтывать. Срок хранения эмульсий, изготовленных в аптеке не более 3-х суток.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Классификация лекарственных форм
2. Сборы. Способы приготовления
3. Техника измельчения порошков
4. Техника смешивания порошков
5. Дозирование порошков
6. Упаковка порошков
7. Характеристика таблеток
8. Назначение таблеток
9. Положительные качества таблеток
10. Недостатки таблеток
11. Основные требования к таблеткам
12. Требования к мазям
13. Классификация мазей
14. Основы для мазей
15. Мази-растворы
16. Мази-сплавы
17. Гетерогенные мази
18. Эмульсионные мази
19. Технология изготовления мазей
20. Характеристика жидких лекарственных форм
21. Классификация жидких лекарственных форм
22. Требования, предъявляемые к растворителям
23. Виды растворителей
24. Растворимость
25. Истинные растворы низкомолекулярных веществ
26. Растворы крупнокристаллических и медленно растворимых веществ
27. Суспензии (взвеси)
28. Эмульсии
29. Концентрированные растворы лекарственных веществ (концентраты)
30. Настои и отвары
31. Стадии приготовления настоев и отваров

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ветеринарная фармация : учебник для вузов / под ред. В. Д. Соколова. – М.: КолосС, 2003. - 496 с.
2. Ветеринарная фармация: учебник / под ред. В.Д. Соколова. – СПб.: Лань, 2011. – 512 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов / В. Аллен Лойд, А.С. Гаврилов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
4. Рабинович, М.И. Практикум по ветеринарной фармакологии и рецептуре: учебное пособие для вузов / М.И. Рабинович. – М.: Колос, 2002. – 240 с.
5. Рабинович, М. И. Общая фармакология: учебное пособие / М.И. Рабинович, Г.А. Ноздрин, И.М. Сомородова и др. – СПб.: Лань, 2006. – 272 с.

СОДЕРЖАНИЕ

1	ТЕХНОЛОГИЯ ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ	3
1.1	СБОРЫ	3
1.2	ПОРОШКИ	4
1.3	ТАБЛЕТКИ	9
2	ТЕХНОЛОГИЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ	13
2.1	МАЗИ	13
2.2	ЛИНИМЕНТЫ	20
2.3	СУППОЗИТОРИИ	20
2.4	ПИЛЮЛИ	24
3	ТЕХНОЛОГИЯ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ	26
3.1	РАСТВОРЫ	27
3.2	МИКСТУРЫ	33
3.3	НАСТОИ И ОТВАРЫ	33
3.4	СУСПЕНЗИИ (ВЗВЕСИ)	38
3.5	ЭМУЛЬСИИ	40
	ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ:	42
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	43

Учебное издание

Черненко Василий Васильевич
Хотмирова Олеся Владимировна
Черненко Юлия Николаевна

Технология лекарственных форм

Учебно-методическое пособие
по изучению дисциплины «Фармацевтическая технология»
для студентов очной и заочной форм обучения
по специальности 36.05.01 – «Ветеринария»

Редактор Лебедева Е.М.

Подписано к печати 30.03.2016 г. Формат 60x84 ¹/₁₆.
Бумага офсетная. Усл. п. л. 2,55. Тираж 50 экз. Изд. № 4990.

Издательство Брянского государственного аграрного университета
243365 Брянская обл., Выгоничский район, с. Кокино, Брянский ГАУ